

Aus dem pathologischen Institut der
medizinischen Fakultät zu Bonn.
Direktor: Geh. Rat Professor Dr. Ribbert.

Ueber Neubildung von Talgdrüsen.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

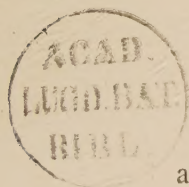
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU BERLIN



vorgelegt von

B. Gurewitsch

aus Reschetilowka (Russland).

Tag der Promotion: 21. Januar 1910.

Referent: Geh. Rat Professor Dr. Orth.

Hermann Blanke's Spezial-Druckerei für Dissertationen
Kl. Rosenthalerstr. 9 BERLIN C 54 Kl. Rosenthalerstr. 9.

Dem Andenken
meiner früh verstorbenen Schwester Mariam
geweiht.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Ueber Neubildung von Talgdrüsen,

Bei der pathologischen Regeneration werden zwei sehr verschiedene Prozesse unterschieden. Wird ein Organ nur zum Teil entfernt, so wird es meistens aus seinen übergebliebenen Resten regeneriert, so dass das Organ aus einem seiner Teile wiederhergestellt wird. Entfernt man dagegen das Organ vollständig und sollte dieses Organ aufs neue regenerieren, so müsste es neu angelegt werden und von neuem einen Entwicklungsgang von der Anlage bis zur vollständigen Ausbildung durchmachen.

E. S c h u l z klassifiziert diese beiden Arten der Regeneration und unterscheidet zwischen *N e o g o n i e*, d. i. Neubildung von Körperteilen aus einer neuen Anlage, und *A n a s t a s e*, d. i. Ausgestaltung der verletzten Teile aus deren Resten.

Wenn wir diese Begriffe auf die Regeneration der drüsigen Organe übertragen, so ist die Anastase eingehend studiert worden und stellt noch gegenwärtig ein Lieblingsthema eifriger Untersuchungen dar. Wir wissen schon jetzt, dass fast alle Drüsen regenerationsfähig sind, die einen mehr, die anderen weniger, auch wenn die neugebildeten Drüsenzellen nicht immer ihrer spezifischen Funktion nachkommen.

Dass aber drüsige Organe selbst nach vollständiger Entfernung oder nach Zerstörung infolge pathologischer Prozesse neugebildet werden, dies nachgewiesen zu haben, ist zweifellos das grosse Verdienst K. B e y e r s.

Auf Grund sorgsam ausgeführter Untersuchungen ist es ihm gelungen, nachzuweisen, dass nach vollkommener Entfernung der Axillar- und Maxillarymphdrüsen, sowie nach deren Zerstörung infolge tuberkulöser, sarkomatöser oder karzinomatöser Erkrankungen an derselben Stelle von neuem Lymphdrüsen entstehen.

Als Bildungsstätte werden das die Blutgefässe begleitende Fettgewebe angesehen. Es entstehen in den Interstitien des Fettgewebes gruppenweise angeordnete kleine Infiltrate, welche von B e y e r als wucherendes Fettgewebe angesehen werden. Diese nehmen allmählich die Gestalt kleiner Lymphknötchen an; bei weiterem Wachstum bilden sich auch Markstränge aus und endlich vollendet ein Hylus, sowie eine Capsel das Bild der Lymphdrüse. Hierbei ist es ihm überall gelungen, nachzuweisen, dass die Zahl der Lymphknötchen auf das dreifache vergrössert worden ist.

Diese Resultate wurden später von R i t t e r bestätigt und durch Untersuchungen von S a x e r am Embryo und Z e h n d e r am Erwachsenen wurde die Umwandlung von Fett- und auch Bindegewebe in adenoides Gewebe festgestellt.

Ob die Neubildung auf diesem Wege oder von Endothelzellen der Blutgefässe, wie manche annehmen, ausgeht, lasse ich dahingestellt.

Nachdem nun Experimente über Neubildung eines so komplizierten Drüsenorganes einmal angestellt worden sind und nachdem die Neogonie im Sinne Schultzes festgestellt worden ist, lag es nach meiner Meinung doch sehr nah, solche Versuche an anderen Drüsen des Organismus aufzustellen und zu studieren, an Drüsen, deren Entwicklungsgeschichte und histologischer Bau viel einfacher ist, die Bizzozero und Vassale folgendermassen charakterisiert haben: „Diese Drüsen haben gemeinsames, dass in ihnen die Drüsenzellen weniger differenziert sind und den Charakter des Belegepithels, von welchem sie abstammen, deutlich bewahrt haben. Für die Talgdrüsen ist das ganz augenscheinlich. Wir sehen, wie sich die jungen Zellen der Peripherie der Alveole nach und nach dem Centrum derselben nähern, sich vergrössern und in ihrem Protoplasma jene Tropfen fettiger Substanz hervorbringen, welche sie darauf als Talgsekret in den Ausführungsgang austreten lassen. Wir haben hier eine gradweise vor sich gehende Umwandlung von Zellen, welche mit dem Verhornungsprozess der Epidermis, von welcher die Talgdrüsen ursprünglich abstammen, vergleichen lässt.“

Theoretische Ueberlegungen hätten leicht dahin führen können zu versuchen, ob sich nicht aus der Epidermis völlig neue Talgdrüsen bilden können. Aber es war zunächst nur ein Zufall, der Ribbert veranlasst hat, die Neubildung der Talgdrüsen experimentell zu studieren. Bei Experimenten über den Grad

der Regeneration der Epidermis bemerkte er auch Neubildung von Talgdrüsen, was ihn veranlasst hat, diesen Vorgang systematisch zu studieren.

Die Versuche sind veröffentlicht worden, haben aber wenig Beachtung gefunden. Dies ist umso auffallender, als beim eifrigen und eingehenden Studium der physiologischen Regeneration und besonders der Verteilung und Entstehung der Talgdrüsen an bestimmten Stellen des Körpers (Mundhöhle, inneres Blatt des Praeputium, Glans penis, labia minora) Meinungsverschiedenheiten darüber aufgetaucht sind, ob die dabei in Frage kommenden Vorgänge physiologischer oder bereits pathologischer Natur sind. Wobei manche Autoren die Entstehung der Talgdrüsen beim Menschen an bestimmten Stellen auf die postembryonale Zeit verlegt haben und als Ursache eine pathologische Druckreizung angenommen haben. Es hätte also sehr nahe gelegen, die Neubildung von Talgdrüsen nach pathologischen Eingriffen experimentell zu erforschen.

Angesichts der Verwandtschaft der eben angeführten Frage mit dem Gegenstand meines Themas möchte ich hier näher auf diesen Punkt eingehen.

In den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts sind von verschiedenen Autoren eigenartige Veränderungen in der Schleimhaut des Mundes gefunden worden, die erst nach längeren Studien als Talgdrüsen erkannt worden sind. So hat Fordyce eine solche Veränderung der Lippen- und Mundschleimhaut beschrieben, die sich überaus häufig bei Erwachsenen

findet, beim Greise selten, beim Weibe spärlich vertreten ist und bei Kindern nur ganz ausnahmsweise vorkommt. Sie besteht im Auftreten miliärer feinsten gelbweisser Körner, die mehr oder minder zahlreich unmittelbar unterhalb des Epithels der Schleimhaut, der Lippen und Wangen liegen. Fordyce fand sie in der ganzen Ausdehnung der Lippen, war jedoch nicht imstande, trotz mikroskopischer Untersuchung, eine bestimmte Erklärung dafür zu geben. Er glaubte, es handle sich vielleicht um eine „granuläre Metamorphose der Epithelzellen der Mucosa“. Auf den Gedanken, dass diese Zellanhäufungen in irgend welchem Zusammenhang mit Talgdrüsen standen, kam er nicht, obwohl er mitten im Epithel auch gut ausgebildete Talgdrüsen gefunden hat. Dieselben Veränderungen beschrieb weiterhin auch Audry. Er fand bei der mikroskopischen Untersuchung, dass ein jedes Korn einer Talgdrüse oder einem Talgdrüsenläppchen entspricht. Bei seinen Untersuchungen fand er: „eine grosse Zahl, von denen die einen atrophisch, die anderen gut entwickelt, wenn auch klein, liegt inmitten der tiefen Schicht des Epithel“. „Es ist unmöglich, eine Grenze zwischen Deckepithel und normal aussehenden Drüsenzellen zu ziehen“.

Ueber die Entstehung dieser Drüsen stellte er folgende Hypothese auf: es handle sich um verirrte eingestülpte Keime, die aus dem fötalen Leben stammen, und sich in der Pubertät und zu derselben Zeit mit den Kopf- und Schnurbarthaaren entwickeln.

Gegen diese Auffassung von Audry trat Bettmann auf, indem er glaubte, dass der oberste Teil des Verdauungstractus der Mundbucht entwicklungsgeschichtlich durch ein Zusammenwachsen von Ektoderm und Entoderm entstanden ist, dass eben der Teil, in dem sich die Talgdrüsen bilden, noch ektodermalen Ursprungs ist. Er hält die Drüsen für vollständig praeformierte Gebilde, die sichtbar werden, wenn irgend ein entstehender Reiz ihre Elemente zu stärkerer Funktion anregt, und die mit dem Aufhören des Reizes für die mikroskopische Beobachtung wieder verschwinden können. Als Reiz gibt Bettmann die stomatitis und vor allem die stomatitis mercurialis an, daneben auch andere Reize, wie Tabaksgenuss und kariöse Zähne.

Unabhängig von Audry und noch vor Bettmann wurde von Delbanco bemerkt und beschrieben eine Anhäufung von Talgdrüsen in der Mundschleimhaut bei luetisch afficierten Patienten, die an einer Quecksilber-Salivation gelitten haben. Dabei wurde die Tatsache konstatiert, dass der Verlauf der Körner in der Schleimhaut „entsprach den gegenüberstehenden Zahnreihen, erstreckte sich bis zum Mundwinkel, und, wo sonst noch im Munde die gelben über die Oberfläche sich vorbuckelnden Körner sichtbar waren, schien es ebenfalls, als wenn diese Entwicklung der Körner in der Schleimhaut an eine Druckwirkung, bezw. Druckreiz gebunden sei“. Die mikroskopische Untersuchung bestätigte diesen „Druckreiz“. Ueberall lag ein entzündliches Bild vor: starke Infiltra-

tion im submucösen Bindegewebe, vermehrte und erweiterte Blutgefässe, mit zahlreichen weissen Blutkörperchen in ihrem lumina. Was die Entstehung der Drüsen angeht, so hat sich darüber Delbanco sehr vorsichtig und ganz unbestimmt ausgesprochen. „Bei der Kleinheit des von mir untersuchten Materiales will ich die Frage garnicht aufwerfen, ob die Neubildung ausschliesslich aus den praeexistierenden Talgdrüsen ausgeht, oder ob sich auch die Oberhaut daran beteiligt, d. h. ob in meinen Fällen auch eine Neubildung von Drüsen statthat.“

Während Delbanco die Frage offen stehen lässt und schwankt, ist Heuss ganz entschieden gegen die Auffassung von Audry, sowie gegen die von Bettmann. Er kam nämlich auf Grund mikroskopischer Untersuchungen zu dem Schluss, dass es sich weder um „verirrte eingestülpte Keime“ im Sinne Audrys handelt, noch um „praeformierte Gebilde“ im Sinne Bettmanns, die infolge eines Reizes sichtbar werden, sondern, dass es eine postembryonale typische Talgdrüsenneubildung sei, die aus einer primären Wucherung der Stachelschicht der Mundschleimhaut hervorgeht. Seine Resultate führt er so aus: „Von den ersten Anfängen in der Stachelschicht dem sich Aufblähen, Lichterwerden einiger Stachelzellen bis zur Bildung eines charakteristischen Drüsenkörpers, von der birnenförmigen, fast noch ganz im Epithel steckenden einfachen Drüsenanlage mit kaum

angedeutetem Ausführungsgang, bis zum rosettenartig zusammengesetzten Drüsenkörper mit Talg- und Hornlamellenansammlung im erweiterten, hyperkeratotisch entarteten Ausführungsgang, finden sich alle Uebergänge vor.“ „Der Gedanke, dass es sich um ein Auswachsen vorgebildeter Keime im Cohnheimischen Sinne handeln könne, ist von der Hand ab zu weisen“. Niemals gelang es ihm, im Bindegewebe isolierte, nicht mit dem Deckepithel in Zusammenhang stehende Epithelnester oder Drüsenkörper nachzuweisen.

Zander kommt bei seinen zahlreichen Untersuchungen zu denselben Resultaten, wobei er meint, nachgewiesen zu haben, dass sämtliche Epidermisschichten in der Neubildung sich beteiligen.

Fasst man die Ergebnisse dieser Auseinandersetzungen zusammen, so kann man, besonders auf die Resultate von Delbancó, Heuss und Zander gestützt, mit voller Sicherheit behaupten, dass es beim Erwachsenen eine Neubildung von Talgdrüsen gibt, die in derselben Weise wie beim Embryo vor sich geht. Es bleibt allerdings die Frage offen, ob wir nicht neben diesem Vorgang auch noch eine Weiterentwicklung von praexistierenden Keimen vor uns haben. Es ist möglich, dass wir bei den Talgdrüsen analoge Entstehungsprozesse wie bei dem Haarwechsel haben, wo wir neben der Haarentwicklung von alten Anlagen auch einen zweiten Modus kennen, den man als direkten bezeichnet. Er besteht darin, dass auch nach der Geburt sowohl bei dem

Menschen, als bei den Säugetieren sich Haarkeime in derselben Weise wie beim Embryo direkt von der Keimschicht der Epidermis aus anlegen.

Es sind noch eine Reihe von Arbeiten über Neubildung von Talgdrüsen an anderen Körperteilen, hauptsächlich an den Genitalien, erschienen. Ich verweise auf die Publikationen von Delbanc o. Letzterer hat die Neubildung der Talgdrüsen in den labia minora und an der Innenfläche des Praeputium studiert. Auf Grund histologischer Untersuchungen konnte er die verschiedenen Stadien der Entwicklung verfolgen und stellte den Satz auf: „es handelt sich um eine postembryonale Entwicklung von Talgdrüsen“, welche infolge eines Reizzustandes der Genitalien entstanden ist.

Diese Ergebnisse wurden von Paschkis bestritten. Letzterer untersuchte nämlich neun Kinderleichen in den ersten Lebensjahren. In dem Innenblatte zweier dieser Leichen fand er eine Anhäufung von Talgdrüsen.

Trotz dieses Befundes glaube ich doch nicht, dass alles damit schon widerlegt ist. Zeigten doch nur zwei der untersuchten Leichen diese Zellanhäufungen und die Zahl ist doch zu klein, um allgemeine Schlüsse daraus zu ziehen. Wissen wir doch ausserdem, dass eine Missbildung beim Embryo schon vorkommt, die in einer Anhäufung von Talgdrüsen besteht, wovon Galevsky an der 79. Naturforscherversammlung in Dresden berichtet hat. Schliesslich ist doch die Tatsache auffallend, dass viele Forscher bei einer gro-

ssen Zahl Erwachsener nur nach der eingeleiteten Schmierkur diese Talgdrüsen konstatiert haben.

Da ich schon die Arbeit Paschkis erwähnt habe, sei es mir gestattet, auch Stellung gegen seine folgende Auffassung zu nehmen. Er schreibt: „Dass sich aber, wie De l b a n c o teils deutlich, teils zwischen den Zeilen lesen lässt, Talgdrüsen in gehäufte Menge aus Anlagen von Talgdrüsen auf Grund verschiedener entzündlicher Reize entwickeln sollte, ist mindestens unwahrscheinlich, denn dass sich normale Gebilde durch einen pathologischen Prozess in atypischer (? B. G.) Weise neubilden oder weiterentwickeln, widerspricht jeder Erfahrung“.

Wie will sich dann aber Paschkis die Entstehung eines Schleimbeutels erklären, der infolge eines „Druckreizes“ zustande kommt, oftmals sogar nach Exstirpation des alten, die Entstehung eines Gelenkes bei einer Nearthrose, bezw. Pseudarthrose mit neuem Knorpel und einer neuen Kapsel, die Neubildung von Blutgefäßen und Kapillaren, welche gerade bei pathologischen Prozessen sich entwickeln, die Hypertrichosis bei verschiedenen Hautaffektionen? Und überhaupt seit den bahnbrechenden Entdeckungen von R o u x, die zeigten, dass pathologische Eingriffe oftmals eine physiologische Regeneration hervorrufen, ist dieser Satz unhaltbar; seitdem gelten zweifellos übereinstimmend die Sätze, welche von R o u x und B a r f u r t h aufgestellt worden sind und welche lauten: „Die „pathologische“ Gewebsregeneration ist eine gesteigerte „physiologische“ Regeneration“. „Die Grundvorgänge bei

Postgeneration, Regeneration und der normalen Entwicklung (Wachstum) sind dieselben.“

Nach dieser Abschweifung kehre ich wieder zu meinem Thema zurück. Herr Geheimrat Ribbert hat seine oben genannten Versuche folgendermassen ausgeführt. In Zwischenräumen von 3—4 Tagen kratzte er an der Innenfläche des Kaninchenohrs die Epidermis so ab, dass das blutende Corium eben frei gelegt wurde. Diese Versuche hat Herr Geheimrat Ribbert über 100 Mal wiederholt. Dabei konnte er feststellen, dass schon nach den ersten Auskratzungen die Epidermis sich vollständig wiederherstellt; sie wird sogar durchschnittlich um das Zwei- oder Dreifache verdickt. Das darunter wuchernde neugebildete Bindegewebe hebt die Epidermis in die Höhe, wodurch letztere nicht mehr geradlinig verläuft, wie es an der Innenfläche des Kaninchenohrs in der Norm ist, sondern sie sendet vielmehr zahlreiche Zapfen nach unten in das Bindegewebe vor. „Bei den folgenden und wiederholten Abkratzungen wird an der Regeneration der Epidermis nichts wesentliches mehr geändert Das Granulationsgewebe aber wächst nicht mehr so lebhaft in die Höhe, wie es anfangs geschah. Es stellt vielmehr allmählich seine Dickenzunahme ein, wird zwar in seinen obersten Lagen nach jedesmaliger Abkratzung wieder zellreicher, wandelt sich aber in seinen unteren Lagen immer mehr in ein faseriges Gewebe um. Das Interesse an diesen späteren Entwicklungsstadien konzentriert sich auf das Verhalten der Epithelzapfen. Sie formen sich allmählich zu Talg-

drüsen um. Ihre unteren Enden schwellen durchschnittlich dauernd an und bilden kurze Sprossen, so weit diese nicht schon von früher her vorhanden waren. Dann treten in den verdickten Teilen, aber auch manchmal schon in den noch wenig umfangreichen Zapfen einzelne helle Zellen auf, die immer zahlreicher werden und sich zu grösseren rundlichen Feldern vereinigen, während der äussere Umfang der Zapfen zunimmt und so zu kugelig abgerundeten Formen führt. Auf diese Weise entsteht durchaus das Bild von Talgdrüsen, deren Bau sich dadurch vollendet, dass sich in dem oberen Teil der Zapfen und in der dazu gehörenden Epidermis durch Verhornung und nachfolgende Ausstossung der Zellen ein Ausführungsgang bildet, der meist mit weiter Oeffnung ausmündet.“

Da diese Versuche, wie schon oben erwähnt, von niemandem nachgemacht worden sind, habe ich es, auf Veranlassung von Herrn Prof. Ribbert, unternommen, sie noch einmal zu wiederholen. Die Versuche habe ich nur insofern ein wenig modifiziert, als ich bei dem ersten Experiment nicht eine einfache Auskratzung vorgenommen habe, sondern ein Stück von circa $1\frac{1}{2}$ Zentimeter Länge und Breite bis zum Knorpel excidiert habe; der Knorpel wurde sogar auch dabei verletzt. Erst nachdem die Wunde geheilt war, habe ich die Auskratzungen im Sinne Ribberts weiter vorgenommen.

Es entstand natürlich ein grosser Defekt, welcher zu seiner Heilung viel Zeit gefordert hat. Die folgende Auskratzung konnte ich erst nach 12 Tagen vor-

nehmen, die dritte bis zur Zehnten nach 7—8 Tagen und nachher habe ich alle 5 Tage an Stelle der Exscision gekratzt.

An Stelle der Wunde ist schon nach einigen Tagen eine grosse Schwellung entstanden. Diese Schwellung fühlte sich derb und hart an und erst nach $2\frac{1}{2}$ Monaten zeigte sie eine Tendenz, sich zu verkleinern und dabei etwas weicher zu werden. Später konnte man kaum diese Stelle von einer normalen unterscheiden.

Bei der ersten Exscision, welche nach 3 Monaten vorgenommen worden ist, fiel unter dem Mikroskop — abgesehen von der starken Wucherung des Knorpels, dessen Schicht sich mehr als um das Doppelte verdickt hat, dessen Zellen die Formen jungen Knorpelgewebes angenommen haben — besonders die kolossale Wucherung des subepidermoidalen Bindegewebes auf. Trotzdem die acute Entzündung schon abgelaufen war, zeigte sich doch die Bindegewebsschicht mehr als um das Dreifache verbreitert, die Blutgefässe vermehrt, senkrecht zur Oberfläche verlaufend, ihre Lumina erweitert und mit Blut strotzend gefüllt.

Je weiter von der Oberfläche, desto faserreicher und derber ist das Gewebe; die Zellen sind schmal, besitzen einen länglichen Kern und sind palisadenartig parallel zum Knorpel angeordnet; je näher zur Oberfläche, desto faserarmer wird das Gewebe, desto unregelmässiger werden die Zellen in ihrer Anordnung, in ihrer Form und in ihrer Grösse. Die meisten verlaufen mit ihrer Achse senkrecht zur neugebil-

deten Epidermis, heben sie in die Höhe und besitzen viel mehr Protoplasma und einen grösseren Kern.

Das Epithel zeigt zu dieser Zeit nur an den Grenzen der Wunde eine stärkere Wucherung, sowohl des Deckepithels, wie der hier befindlichen Hautdrüsen. Von hier aus schiebt sich über das Bindegewebe ein drei, vierschichtiges Epithellager über, welches an manchen Stellen, besonders an der untersten Schicht viel Mitosen zeigt.

Einen Monat später bekommen wir folgendes Bild. Das Bindegewebe zeigt keine wesentlichen Veränderungen, es hat nur an Dicke abgenommen. Das Epithel hat dagegen bedeutende Veränderungen erlitten. Es hat an Dicke das Doppelte, an manchen Stellen das Dreifache des normalen angenommen. Gegen das Bindegewebe ist es nicht mehr geradlinig begrenzt, sondern es besitzt zahlreiche nach unten abgehende Zapfen, die die Form eines halben Kegels annehmen. Die Zellen selbst sind grösser, protoplasmareicher und zeigen an der Grenze des Bindegewebes viel Mitosen. Auffallend ist dabei die enorme Anhäufung von Hornlamellen über der Oberfläche der neugebildeten Epidermis.

Noch ein Monat später. Man kann schon am Corium eine *pars papillaris* und eine *pars reticularis* unterscheiden, wenngleich die Schichten manchmal in einander übergehen. Auch in der *pars papillaris* werden jetzt die Zellen protoplasmaärmer, stehen wie vorher mit ihrer Achse senkrecht zur Oberfläche, durchziehen die Papillen zwischen den Epider-

miszapfen, und man sieht sogar, wie einzelne Bindegewebszellen in die schon ausgebildeten Epithelzapfen hineinragen und sie teilen, sodass aus jedem einzelnen Zapfen zwei oder mehrere neue entstehen. Die Epithelzapfen selbst sind jetzt mehr in die Länge gewachsen, und am unteren Ende fängt bei manchen der äussere Umfang zuzunehmen.

An manchen Stellen fällt im Gesichtsfelde mitten im Bindegewebe eine Insel von Epithelzellen auf, die im Zentrum helle, grosse, stark aufgetriebene Zellen besitzt, die dabei zuweilen ein feines Protoplasmagerüst zeigen, wie wir es bei Talgdrüsenzellen finden.

An der Peripherie sind sie von einer Zone dunklerer Zellen umgeben. Auf den ersten Blick scheint es, als ob diese Zellenhäufungen durch bindegewebige Züge oben gegen die Epidermis abgeschnürt seien. Verfolgt man sie aber in einer Reihe von Serienschnitten, so stellt sich heraus, dass sie überall mit dem Deckepithel in Zusammenhang stehen, und wie aus *Figur I* zu sehen ist, sind sie im Begriff, einen Ausführungsgang zu bilden, indem der oberste Teil des Zapfens nach der Tiefe und Peripherie hin zu verhornen beginnt, während die Zellen des Stratum dentatum am Grunde des Zapfens sich mehr konzentrisch anordnen und allmählich aufhellen. Sie erhalten ein leuchtendes Protoplasma, degenerieren und verschwinden schliesslich gänzlich. Durch nachfolgende Ausstossung der verhornten Schicht bildet sich nach und nach ein Kanal im Inneren des Zapfens aus. Obwohl man von einem eigentlichen Ausführungsgang

in diesem Stadium noch nicht sprechen kann, ist es doch zweifellos, dass wir es hier mit einer Talgdrüse zu tun haben, die ebenso wie eine normale Drüse ihre Funktion auszuüben beginnt, indem ein Teil ihrer peripheren Zellen allmählich die fettige Metamorphose durchmacht, was wir wohl aus der veränderten Form der Zellen, ihrem hellen, leuchtenden Aussehen, endlich ihrem Zerfalle schliessen dürfen.

2 Wochen später sehen wir in *Figur II* rechts eine Drüse, bei der der Ausführungsgang schon fast ausgebildet ist. Er ist weit und breit und mit Hornlamellen ausgefüllt, die ebenfalls im Begriff sind ausgestossen zu werden. An seiner Wand stehen die Zellen des Stratum granulosum dichter als an der Oberfläche. Die anderen Epithelzapfen haben eine vielgestaltige Form angenommen: Kolben-, birnen- und flaschenförmig ragen sie in das Bindegewebe hinein und bilden verschiedene Ausläufer in die Peripherie, welche eine verschiedenartige Metamorphose erlitten haben: An der Oberfläche zeigen sie meist eine Hornlamellenlagerung, an manchen zentralen Stellen Perlbildung, an der Peripherie sind die Zellen heller und grösser geworden. Dieselbe Metamorphose haben auch die verschiedenen Epithelnester durchgemacht, welche überall, mit dem Bindegewebe, im Gesichtsfelde sich befinden.

Wir warten noch einen Monat und sehen dann in *Figur III* zwei gelappte Talgdrüsen mit gut ausgebildetem acinösen Bau. Sie stellen vollkommen das Bild einer normalen Drüse dar. Der Ausführungs-

gang ist bei beiden verschieden getroffen, aber bei beiden gut entwickelt. Das Bindegewebe, wenngleich es das normale noch an Dicke überragt, hat doch zu dieser Zeit seine deutliche Einteilung in *Pars papillaris* und *pars reticularis* bekommen. Die Grenze zwischen beiden Schichten ist deutlich markiert. Die Talgdrüsen befinden sich hier wie normal nur in der ersten Schicht, ragen nicht in die zweite hinein. Ich möchte ganz besonders hier hervorheben, dass an allen Praeparaten sich die Epithelzapfen sowie die Drüsen nur in den Schichten des jungen Bindegewebes fanden, niemals sind sie in die faserreichere, zellärmere, älter gewordene Bindegewebsschicht hineingedrungen.

Es wäre interessant, die folgenden Stadien und das Schicksal der so zahlreichen übrigen Epithelzapfen zu verfolgen, aber leider sind die anderen Stellen aus unbekannter Ursache infiziert worden. Es kam zu Abscessbildungen und nach deren Heilung gab es eine starke Granulationswucherung, welche viel üppiger war, als in den früheren Schnitten. Das Epithel ist zwar auch stark gewuchert, man sieht sogar eine Tendenz zu Zapfenbildungen; letztere sind aber rund und breit, ragen wenig in die Tiefe hinein und man hat den Eindruck, als ob sie nicht durch das eigentliche Epithelwachstum entstanden wären, sondern dass sie Epithelwucherungen darstellen, die von dem nach der Oberfläche in unregelmässiger Form, Höhe und Breite emporwachsenden Bindegewebe isoliert worden sind. Selbständig vermochten die Epithelzapfen nicht in die

Tiefe zu wachsen, weil, um mich der Worte Ribbert's bei Besprechung eines anderen Themas zu bedienen, sich „ein dickes Narbengerüst, das dem Eindringen der Epithelzellen Widerstand entgegensetzt“, gebildet hat. Nur an einer Stelle gelang es einem Zapfen, sich zu einer rudimentären Drüse auszubilden. Aber auch die anderen Zapfen haben ihre Tendenz zur Drüsenbildung nicht aufgegeben. Man sieht, wie mitten im Epithel einige Zellen sich aufzuhellen beginnen, wieder andere verhornen und sogar einen kurzen Porus bilden.

Bei der Betrachtung der angestellten Versuche fiel mir ausser der Tatsache, dass Talgdrüsen neu gebildet werden, auf, dass die Heilung nach jeder folgenden Auskratzung schneller und vollständiger auftrat, als nach der vorangegangenen. Während nach den ersten Auskratzungen zur völligen Heilung der Wunde 7—8 Tage erforderlich waren, genügte für diesen Zweck bei den späteren Versuchen ein Zeitraum von 2—3 Tagen. Der Heilungsprozess näherte sich immer mehr einem physiologischen Regenerationsprozesse, d. h. es traten die entzündlichen Erscheinungen immer mehr zurück, bis sie nach den letzten Auskratzungen fast völlig ausblieben. Es war oft schon nach 5 Tagen unmöglich, die Stelle der Wunde aufzufinden. Vom Narbengewebe war im Schnitte nach den letzten Auskratzungen nach 5 Tagen fast nichts zu sehen. Ich möchte auf Grund dieser Tatsachen die Vermutung aussprechen, dass die Heilung immer rascher und vollkommener infolgedes

Reizes auftrat, der mit den wiederholten Auskratzen verbunden war, des Reizes, dem Ritter die Neubildung von Lymphdrüsen und viele Forscher die Neubildung von Talgdrüsen zuschreiben! Man kann wohl annehmen, dass wir es hier mit einem Analogon zu der Wirkung des beabsichtigten Reizes beim Versagen der Knochenkonsolidation zu tun haben, und dass ebenso eine Beschleunigung der Heilung nach Abtragung des Caro luxurians, sowie nach den verschiedenartigsten Applikationen bei der Behandlung von Wunden lediglich oder fast lediglich der dadurch hervorgerufenen Reizwirkung zuzuschreiben ist. — Doch diese Spekulationen gehören in das Gebiet des viel umstrittenen Wachstumsprozess einerseits und der Wundheilung andererseits und daher muss ich davon Abstand nehmen, auf diese Fragen näher einzugehen. Ich verlasse dieses Gebiet und komme zu einer anderen sehr wesentlichen Tatsache: Es besteht nämlich eine grosse Ähnlichkeit der Neubildung von Talgdrüsen nach pathologischen Eingriffen mit ihrer Entwicklung im embryonalen Leben. Hier wie dort sehen wir die starke Wucherung des Bindegewebes mit nachfolgender Proliferation der Epidermis, welche zunächst eine einfache Verdickung darstellt, später sich aber zu langen soliden Zapfen auswächst; typisch ist auch die üppige Hornschichtbildung, welche beim Embryo 6 und mehr Lagen einnimmt; typisch ist auch die Art vom Hellerwerden der Zellen mit ihrer konzentrischen Anordnung, sowie das Unverändertbleiben der umgebenden Zellreihen.

Nicht minder beachtenswert ist dabei die Uebereinstimmung mit der Neubildung von Hauttumoren, resp. Haut-Krebsen im Anfangsstadium: „Starke Proliferation des Bindegewebes, Verhornung bezw. Anhäufung von verhornten Massen auf der Oberfläche, wie sie auf normaler Haut nicht vorkommen, Verdickung und Unebenheit der Epidermis, Zellvergrößerung und Zellvermehrung in den innersten Schichten, und schliesslich eine Zapfenbildung mit Tendenz zur Bildung von Talgdrüsen.“ (Ribbert).

Die Tendenz zur Bildung von Talgdrüsen hat sich besonders bei dem *Cystadenoma epitheloides*, oder *Epithelioma adenoides cysticum* ausgesprochen. Verfolgt man die grosse Literatur, die in der letzten Zeit über diese Neubildung entstanden ist, so sieht man, dass fast überall dieselben oder ähnliche Bilder vorkommen, wie wir sie bei der Neubildung von Talgdrüsen gesehen haben. Es lässt sich denken, dass es schwer ist zu beurteilen, ob diese Tumoren von der Epidermis oder von den Talgdrüsen ihren Ursprung nehmen; denn Ribbert hat mit Recht am Schlusse seiner Abhandlung bemerkt, dass „auch in den von der Epidermis abzuleitenden Carcinomen (überhaupt Haut-Tumoren! B. G.) Strukturen auftreten können, die an Drüsen erinnern.“

An einer anderen Stelle schreibt Ribbert: „Die erste Entstehung des Carcinoms ist also der Drüsenbildung an die Seite zu stellen, sie ist ein rudimentäres Analogon derselben.“

Der jungverstorbene Eugen Albrecht betrachtet die Tumoren als „organartige Fehlbildungen“, bei deren Entstehung „diejenigen Gesetzmässigkeiten zu Rate zu ziehen sind, welche im Laufe der normalen Entwicklung die normalen Organe zuwege bringen.“

Beide Forscher sind von ein und derselben Idee ausgegangen, beide glauben, dass das veranlassende Moment für Drüsen- (Organ) Bildung und Tumorenentstehung ein und dasselbe oder eine und dieselben sind, nur sind die Bedingungen, unter welchen sie sich weiter entwickeln, verschieden, denn auf das letztere haben schon Bizzozero und Vassale aufmerksam gemacht, indem sie sich folgendermassen geäussert haben: „Wenn sich die Verhältnisse ändern, und gewisse pathologische Zustände eintreten, ändert sich auch die Regenerationsfähigkeit.“ Was speziell die Haut angeht, so hat darüber Goette im Jahre 1868 folgendes gesagt: „die Bildungsfähigkeit der Haut ist keine spezifische, sondern sie kann unter gewissen Verhältnissen (welche keinesfalls pathologische zu nennen sind) wesentlich abgeändert werden.“ Deshalb bilden sich das eine Mal normale Drüsen (Organe), das andere Mal rudimentäre oder „Umgestaltete Organe“ aus, wenn ich diesen Ausdruck aus der Embryologie gebrauchen darf. Denn gerade in der Entwicklungsgeschichte des Embryo sehen wir die verschiedenen Arten der Bildung und Missbildung, die Homo-Hetero- und Epimorphose, die Unvollständigkeit und Ungenauigkeit in der Ausgestaltung der Regenerate (Morpholaxie nach Morgan) die Supraregenerate sowie

die anderen verschiedenen vielgestaltigen künstlich hervorgerufenen Missbildungen, wo nach R o u x : „Die Art der der abnormen Veränderung selber zugleich die zureichende determinierende Ursache der Besonderheit, der zu ihrem Ausgleich nötigen regulatorischen Leistungen ist.“ Ob dabei die „nötigen regulatorischen Leistungen“ eine Rolle spielen, wage ich nicht zu entscheiden, aber in der Tat ist die Art der Verletzung manchmal massgebend für die Gestaltung der Regenerate, wofür die Versuche von B a r f u r t h und T o r n i e r an Amphibien Beispiele bieten: Die Art der Verwundung bestimmt bei jenen das Auftreten, die Stellung sowie Form und Grösse der Neubildungen.

Man wird nach alldem unwillkürlich verlockt, einen Vergleich zu ziehen zwischen den oben genannten Neubildungen und zwischen Neubildung von Talgdrüsen und Tumoren beim Erwachsenen. Denn, *mutatis mutandis* haben wir hier und da mit ein und demselben Prozess zu tun. Natürlich der erwachsene Körper hat sich schon mehr angepasst, mehr differenziert, jedes Organ hat im gewissen Sinne Selbständigkeit erhalten, während beim Embryo alles noch zusammen arbeitet, aber im allgemeinen haben doch R i b b e r t und A l b r e c h t in ihren Behauptungen Recht. Das ist die Erweiterung des Grundgedankens, welcher, zuerst von X. B i c h a t ausgesprochen, von V i r c h o w zum Prinzip erhoben und C o h n h e i m s ganze Lehre beherrscht. „K r a n k h e i t i s t L e b e n, Pathologie ist Physiologie der Lebensvorgänge unter

veränderten Bedingungen, sei es *causae externae* oder *causae internae*, Geschwulstlehre ist die Lehre der Gewebs- und Organbildungen unter anomalen Bedingungen.“ Dieser letzte Gedanke hat seine weitere Entwicklung und Vollendung erreicht in den Lehren von Ribbert und Albrecht. Auch wenn die beiden Forscher in den Details auseinandergehen, so sind sie doch in der Grundidee einig. Die Grundidee ist die Idee des Lebens, die Idee des Wachstums, welches auch *postembryonal*, auch bei Erwachsenen nie zum Stocken kommt, sondern immer vor sich geht. Von den Gewebselementen wissen wir das schon lange. Und wenn in bezug auf die Organregeneration unser Wissen lückenhaft ist, so beruht das auf der Unvollkommenheit unserer Kenntnisse von den Bedingungen, unter welchen letztere zustande kommt. „Unsere wesentliche Aufgabe“ sagt J. Loeb: „besteht darin, die Regenerationsfähigkeit zu beherrschen, d. h. Regeneration hervorzubringen, wo unter jetzigen Umständen das noch nicht möglich ist.“

Und wenn in allerneuster Zeit Rauber mit seiner Minus-Theorie aufgetreten ist, und auch die *Ontgonese* als *Regeneration* sogar als Teil derselben betrachtet, so gibt er damit diesen Ideen eine weitere Stütze, erweitert und vertieft sie und eröffnet vielleicht damit neue Perspektiven für die spekulative und experimentelle medizinische Forschung.

Mit folgendem Satz Raubers möchte ich meine Arbeit schliessen:

„Zwei grosse Naturerscheinungen, Ontogenese und was man bisher Regeneration nannte, fliessen vielmehr in eine einzige zusammen, in die der Regeneration. Diese ist hiernach eine überaus umfassende, vielgestaltige Naturerscheinung, die in ihren Grenzen weit über alles hinausgeht, was man von der zu erwarten berechtigt war. Von ihr ist die Ontogenese also nur eine besondere Form; sie das Kleinere, jene das Grössere.“

Am Schlusse erfülle ich diese mir liebe Pflicht, indem ich meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Ribbert, für die Anregung zu dieser Arbeit an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank ausspreche. Auch danke ich Herrn Doktor Carraro aus Padua für die Fortführung einzelner Experimente während meiner Abwesenheit.

Literaturverzeichnis.

- Albrecht, E. Die Grundprobleme der Geschwulstlehre. Frankf. Zeitschr. für Pathologie. Bd. H. 2 u. 34.
- Audry. Über eine Veränderung der Lippen- und Mundschleimhaut, bestehend in der Entwicklung atrophischer Talgdrüsen. Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. 29 1899.
- Barfurth. Zur Regeneration der Gewebe. Archiv für mikr. Anatomie. Bd. 37 1891.
- Derselbe. Regeneration der Wirbeltierenembryonen. Handbuch der Entwicklungsgeschichte. Bd. III 1906.
- Bayer. Über Regeneration und Neubildung der Lymphdrüsen. Zeitschr. für Heilkunde. Bd. VI 1885.
- Derselbe. Weitere Beiträge zur Regeneration und Neubildung der Lymphdrüsen, *ibid.* Bd. VII 1886.
- Derselbe. Über die Bedeutung des Fettgewebes für den Aufbau lymphat. Neubildungen, *ibid.* Bd. XII 1891.
- Derselbe. Altes und Neues über kranke Lymphdrüsen. Archiv für Chirurgie. Bd. XLIX 1895.
- Bettmann. Über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Mundschleimhaut. Heidelberg 1900.
- Bizzozero und Vassale. Über die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugetieren. Virchow's Archiv. Bd. CX 1887.
- Cohnheim. Allgemeine Pathologie. 1887.
- Delbanco. Über die Entwicklung von Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes. Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. 29, H. 3.

- Derselbe. Über das Vorkommen von Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes, *ibid.* Bd. 29, H. 8 1899.
- Derselbe. Über das gehäufte Abtreten der Talgdrüsen an der Innenfläche des Praeputiums, *ibid.* Bd. 38 1904.
- Derselbe. Zur Anatomie des Praeputiums, *ibid.* Bd. 39 1904.
- Derselbe. Über das gehäufte Auftreten freier Talgdrüsen an den kleinen Labien *ibid.* Bd. 40 1905.
- Fordyce. Auftreten von gelben Körnern in der Mundschleimhaut *Journ. of cutan and gent diseases* Nov. 1896. Ref. Monatshefte für prakt. Dermatologie. Bd. 24.
- Galewsky. Über congenitale Talgdrüsen bei Neugeborenen. 79. Naturforscher-Versammlung zu Dresden. Abteilung für Dermatologie und Syphilodologie.
- Gavazenni. Talgdrüsenhyperplasie und Epitheliom. *Archiv für Dermatologie und Syphilis.* Bd. 92 1908.
- Goette. Zur Morphologie der Haare. *Archiv für mikr. Anatomie.* Bd. IV 1868.
- Hammerschlag. Über Vermehrung erkrankter Lymphdrüsen. *Virchow's Archiv.* Bd. 194, H. 2 1908.
- Hertwig, O. *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte* 1906.
- Heuss. Über postembryonale Entwicklung von Talgdrüsen in der Schleimhaut der menschlichen Mundhöhle. *Monatshefte für prakt. Dermatologie.* Bd. 31 1900
- Hirschfeld. Über senile (und praesenile) rein hyperplastische Talgdrüsentumoren speziell des Gesichtes. *Archiv für Dermatologie und Syphilis.* Bd. LXXII 1904.
- Koellckes. Über das Vorkommen von freien Talgdrüsen am roten Lippenrand des Menschen. *Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie.* Bd. 11.
- Korschelt. *Regeneration und Transplantation.* Jena 1907.
- Loeb, J. *Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen.* Leipzig 1906.
- Montgomery u. Hoy. Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes. *Dermat. Zeitschr.* Bd. VI 1899.
- Morgan. *Regeneration* Uebersetzt von Morzkowski. Leipzig 1907.
- Paschkis. Zur Frage des Vorkommens der Talgdrüsen am inneren Blatte des Praeputiums. *Monatshefte für prakt. Dermatologie.* Bd. 41 1905.
- Perthes. Über gutartige Epitheliome, wahrscheinlich congenit. Ursprungs. *Deutsches Archiv für Chirurgie.* Bd. LIV.

- Pick. Über das Epithelioma adenoides cysticum (Brooke) und seine Beziehungen zum Adenom der Talgdrüsen (Adeno-Epitheliom).
- Rauber. Ontogenese als Regeneration betrachtet. Dorpat 1908.
- Ribbert. Über Regeneration und Entzündung der Lymphdrüsen. Ziegl. Beitr. Bd. VI 1891.
- Derselbe. Ueber Neubildung von Talgdrüsen 1905.
- Derselbe. Lehrbuch der Pathologie und pathol. Anatomie. 1908.
- Derselbe. Geschwulstlehre. 1904.
- Derselbe. Ergänzungen zur Geschwulstlehre. H. I 1906, H. II 1907, H. III 1908.
- Ritter. Die Neubildung von Lymphdrüsen bei Mammacarcinom. Deutsch. Zeitschr. für Chirurgie. Bd. LXXIX 1905.
- Derselbe. Die Neubildung von Lymphdrüsen bei Carcinom und Sarkom, *ibid.* Bd. 86 1907.
- Saxer. Über die Entwicklung und Bau normaler Lymphdrüsen. 1896. Ref. Jahresber. Schwalbe 1897.
- Schultz, E. Über das Verhältnis der Regeneration zur Embryonalentwicklung und Knospung. Biolog. Zentralblatt. Bd. XXII 1902.
- Derselbe. Über Regenerationsweiten *ibid.* Bd. XXIV 1904.
- Suchanek. Über gehäuftes Vorkommen von Talgdrüsen in der menschlichen Mundschleimhaut. Munch. med. Woch. 1900, Nr. 17.
- Winkler. Beiträge zur Kenntnis der benignen Tumoren der Haut [Naevi Epitheliomatosi (Syringom) und multiple symmetrischer Gesichtsnaevi]. Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. LXVII 1903.
- Zehnder. Über regenerative Neubildung der Lymphdrüsen. Virch. Archiv Bd. 120.
- Zieles. Über gewebliche Einschlüsse in Plattenepithelkrebsen, vornehmlich der Haut, nebst Bemerkungen über das Krebsgerüst. Archiv für Dermatologie. Bd. LVII 1902.
- Zander. Talgdrüsen in der Mundschleimhaut. Monatsh. für prakt. Dermatologie. Bd. 33.

Lebenslauf.

Verfasser ist jüdischer Religion und wurde als Sohn des Kaufmanns Elias Gurewitsch und seiner Frau Ljuba, geborene Odnoposoff, am 26. Oktober 1881 zu Retschetilowka, Gouv. Poltawa, geboren. Dasselbst besuchte er bis zu seinem 15. Lebensjahr die jüdische Schule. Im Mai 1901 bestand Verfasser seine Abiturientenprüfung am humanistischen Gymnasium zu Pirluki.

Seine medizinischen Studien begann er Ostern 1904 an der Universität zu Berlin, wo er mit Unterbrechung eines Semesters 6 Semester hindurch studiert hat. Seit Ostern 1907 studierte er 4 Semester an der Universität zu Bonn.

Während seiner Studienzeit besuchte er Kliniken, Vorlesungen und Kurse folgender Professoren und Dozenten:

In Berlin: Benda, Engelmann (†), Gabriel, Grawitz, Herter (†), Hertwig, Jakobsohn, Kirchner, Klemperer, Lewin, Liepmann, Litten, Nagel, Orth, Pinner (†), Pels-Leusden, Reinhardt, Rosin, Virchow, Waldeyer, Zinn.

Zu Bonn: Bonnet, Doutrelepon, Eichler, Eschweiler, Esser, Finklenburg, Fischer, Fritsch, Garré, Grouven, Kruse, Kuhnt, Prym, Reiferscheid, Ribbert, Schultze, Selter, Stich, Strassburger, Stursberg, Ungar, Walb, Westphal, Zurhelle, Zur-Nedden.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen innigsten Dank aus.

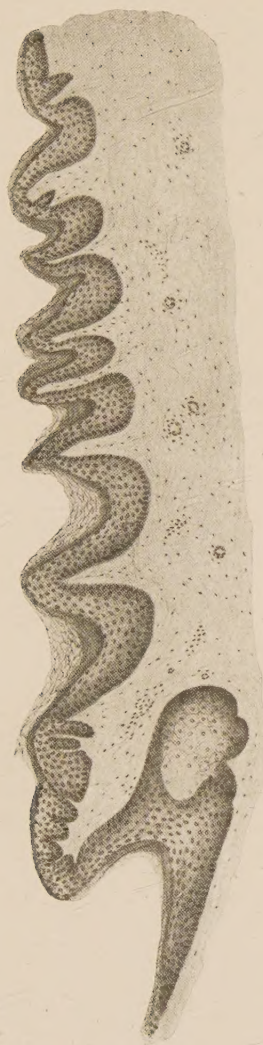


Fig. 1

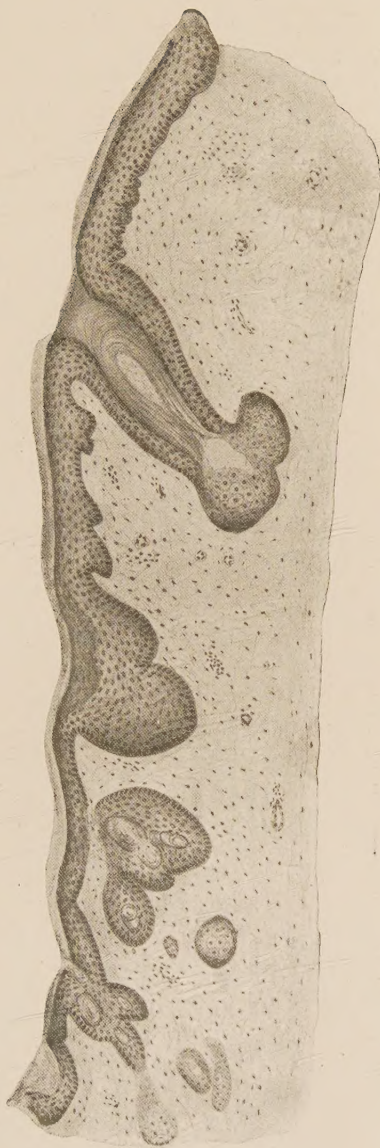


Fig. 2

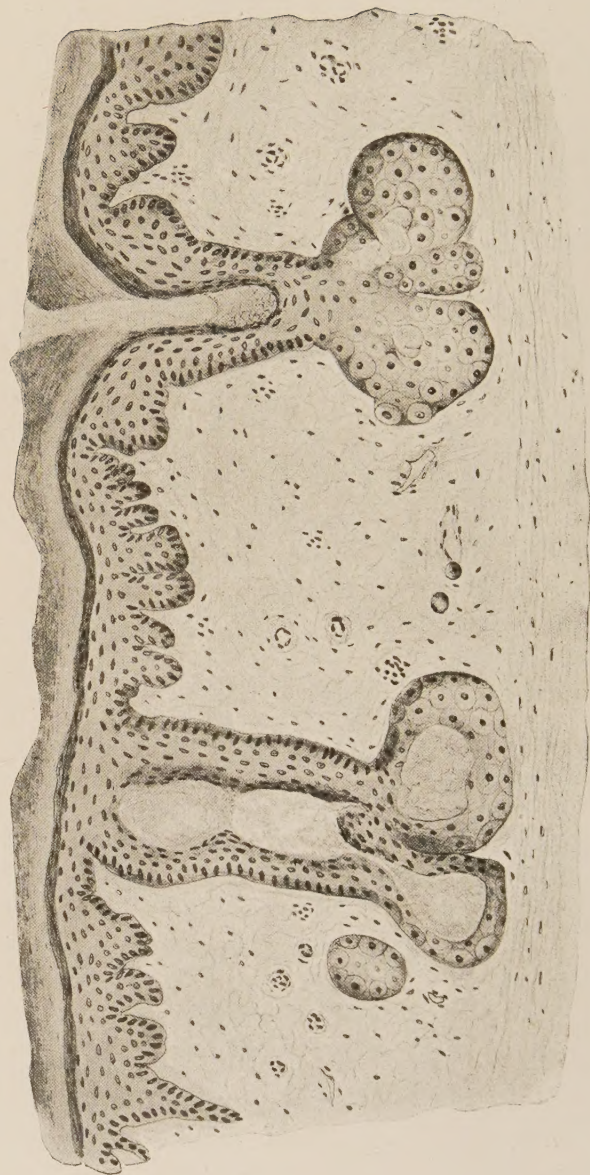


Fig. 3

